

CARTA AL EDITOR

Investigación Clínica & Ensayos Clínicos Desafíos y Perspectivas

Clinical Research & Clinical Trials Challenges and Perspectives

Thelvia I Ramos

DOI. 10.21931/RB/2017.02.04.2

El ensayo clínico, se considera el patrón de referencia al evaluar la utilidad de nuevos fármacos cuando se ejecuta de forma correcta, con métodos diagnósticos fidedignos que permiten el control de los posibles factores que pueden actuar de forma sistemática sesgando la respuesta o la interpretación de esta. Están dirigidos a demostrar la seguridad y la eficacia de los medicamentos y dispositivos médicos. Por lo general, son patrocinados por las empresas farmacéuticas y son conducidos por equipos de investigación que incluyen médicos y otros profesionales médicos, a su vez son controlados por los comités de bioética y las agencias reguladoras nacionales e internacionales cumpliendo estrictamente estándares de Buenas Prácticas Clínicas que permita que ese producto posteriormente pueda ser comercializado.¹

En su desarrollo histórico los estudios clínicos han contribuido al desarrollo de la medicina como ciencia. Así mismo ha favorecido al desarrollo de nuevas profilaxis, terapias novedosas y a la evolución del diagnóstico médico.

La investigación clínica al ser utilizada como información científica de fácil acceso a toda la comunidad dedicada a los estudios en seres humanos les ha permitido a los galenos poder discriminar entre la evidencia que se presenta como factible y fidedigna de aquella que presentan evidencias de poca sostenibilidad, permitiéndoles discernir entre los estudios de mal diseño y realización, de aquéllos realmente válidos y aplicables a su propia práctica. A través de este método los médicos pasan de receptores pasivos a evaluadores críticos, con influencia en la calidad de sus decisiones, lo cual se revierte en el beneficio que reciban sus pacientes.²

El desarrollo de la investigación clínica se ha basado en las últimas décadas en el control sobre la aparición de errores sistémicos (sesgos) lo cual le permite como método científico el enfoque más alto metodológicamente, al evaluar la calidad de los datos que proporcionan diversas aproximaciones metodológicas.³

Hace alrededor de 50 años la posibilidad de llegar a un método diagnóstico, o establecer una terapéutica eficaz estaba basado en la impresión clínica y la experiencia personal, más que en pruebas objetivas que confirmaran el pensamiento médico. Hoy en día los ensayos clínicos constituyen una forma de análisis biológico altamente científico, diseñado para medir la eficacia de un tratamiento, con una posterior correspondencia en la práctica habitual y con una adecuada eficiencia de ese producto. Estos estudios son los experimentos más complejos, pues se realiza en pacientes a los que se le somete a un tratamiento con propósitos experimentales, cuya respuesta se desconoce; y al realizarse en seres humanos tienen una serie de implicaciones éticas que imponen limitaciones en su desarrollo. Es un método

para comparar objetivamente, a través de estudio de carácter prospectivo, los resultados de dos o más procedimientos terapéuticos.⁴

No es coincidencia hoy que “la tasa de mortalidad ajustada por edad en los EE.UU. para la enfermedad coronaria se redujo a la mitad de 1980-2000”, porque gran parte de este progreso fue el resultado de invertir en la investigación básica y clínica. De hecho, si bien la mitad de la disminución se atribuye a reducciones en los niveles de colesterol, presión arterial y tabaquismo, la otra “mitad de esta disminución puede atribuirse directamente a terapias médicas validadas en ensayos clínicos”. La mayor parte de estos ensayos fue posible debido a los recursos gastados en el desarrollo clínico de nuevas terapias, las cuales han sido proporcionadas por compañías farmacéuticas, biotecnológicas y de dispositivos médicos.⁵

Los críticos de los ensayos clínicos creen que son innecesarios, los “experimentos” impulsados por los beneficios seres humanos. Lo que estas personas no se dan cuenta es que los médicos no siempre saben qué tratamiento es mejor para sus pacientes y esto hace necesario establecer de manera individual el balance beneficio y riesgo. Como resultado, los médicos recomiendan a los pacientes las opciones de los estudios clínicos para una patología dada cuando no están claros de cuales opciones de tratamiento que se está probando sea la mejor para él. Las pacientes a su vez no deben ser renuentes a ser voluntarios para los ensayos clínicos, porque como muestra la historia, han salvado la vida de millones de personas.

Por tales motivos, así como se ha ido perfeccionando la metodología para realizar estos estudios y obtener la mayor y más confiable evidencia científica, se han desarrollado los aspectos regulatorios que hoy en día tienen un carácter global. El desarrollo de los medicamentos y la investigación clínica se encuentran entre las actividades más reguladas a nivel mundial. A medida que ha mejorado nuestra comprensión de la fisiopatología y se incrementan las posibilidades de implementar nuevos tratamientos, se ha elevado también la complejidad de los requerimientos para elaborar los protocolos en los ensayos clínicos, junto al aumento de la normativa regulatoria en cada país que desarrolla este tipo de actividad.⁶

Con el transcurso del tiempo, para cubrir las necesidades de poder contar con nuevas dianas terapéuticas, la investigación clínica ha impuesto la necesidad de acortar los ciclos de desarrollo de los nuevos medicamentos y esto ha ocasionado un desplazamiento de los ensayos clínicos promovidos por la industria farmacéutica desde los continentes con mayor desarrollo en esta área como Norteamérica, Europa y Australia a continentes que incluyen países de Europa del Este, Sudamérica y Asia.

Pudiéramos plantearnos la interrogante de si se hace necesario o no, que los países con bajos recursos económicos o en vías de desarrollo se lleven a cabo este tipo de investigación y que repercusión positiva pudiera tener en la práctica médica habitual.

La globalización, el avance de la ciencia junto con el desarrollo tecnológico y los cambios sociales son las tres aristas que están marcando el futuro de la investigación clínica. Los estudios clínicos constituyen la encrucijada por la que todos los avances biomédicos tienen que pasar antes de convertirse en un beneficio social. Esta investigación debe estar asociada al conocimiento y la incorporación del mismo: mientras más sea la participación, mayor la integración del conocimiento y mayor la capacidad para medir las innovaciones o no, en un momento dado. Además, constituye una obligación de las administraciones de salud y los ministerios públicos que este tipo de ensayo puedan realizarse en los diversos países para poder proveer mayores opciones terapéuticas a su población.⁷

Los beneficios para los profesionales científicos, así como para el sistema de salud también son notables. Disponer de un sistema de salud dedicado a la investigación clínica, con procedimientos eficientes para llevarla a cabo, establece un elemento esencial para el desarrollo de productos innovadores que permita alternativas más eficientes a los ya existentes en el mercado. Investigación clínica no es más que conocimiento y este solo se traduce en el mejor uso de las innovaciones. Deberíamos recordar también el impacto de la investigación en el sector industrial a partir de la fortaleza de su sector científico, que atraerá investigación clínica de calidad. Fortalecimiento de las áreas de Investigación para el desarrollo de Investigación y Desarrollo (I+D) de calidad.⁸

Con respecto a los beneficios para los pacientes, es la única posibilidad de acceder a productos innovadores de manera precoz por ejemplo el caso de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos.⁹ La disponibilidad de centros en sus lugares de residencia con habilidades para este tipo de afecciones, incrementaría la probabilidad de que sean tratados con mayor éxito. Detrás de cada medicina e intervención que la gente ha tomado, hay miles de pacientes que se han ofrecido voluntariamente para participar en ensayos clínicos, que han conducido a muchos avances en la prevención de enfermedades y el tratamiento en el último medio siglo. Sin la voluntad de estos individuos, muchos habrían sufrido. También es importante reconocer que la investigación clínica no siempre se dedica a encontrar la siguiente super-droga, aportan también información invaluable sobre los beneficios y la seguridad de las terapias existentes, proporcionando a los médicos y pacientes información confiable para elegir entre tratamientos alternativos.⁹

Pudiéramos considerar asimismo como beneficio de la investigación clínica la posibilidad de contar cada vez más, con la personalización frente a la estandarización, lo cual representa otro fenómeno social, la promesa de la medicina personalizada.¹⁰ Cada vez contamos con más estudios que se apoyan en los biomarcadores que responden a perfiles poblacionales y que permiten abaratar los costos, afinar mucho más su proceso de desarrollo de nuevos medicamentos y maximizar las posibilidades de éxito. Pero debemos tener cuidado con el término pues una mala utilización de la medicina personalizada o de los biomarcadores puede suponer un serio riesgo en la solución de determinados problemas de salud.¹¹

Observando el contexto global actual pudiéramos también evaluar cómo se está moviendo la investigación clínica en nuestro planeta. Los países más representativos en investigación clínica por continente son: EE.UU. y Canadá en América del Norte; Europa Alemania y Francia; Asia China y Corea; Oceanía Australia y Nueva Zelanda; América Latina Brasil, África Sudáfrica y Egipto, aunque en estos últimos países no son tan numerosos si podemos observar que a medida que estos continentes y dentro de ellos sus países van transitando hacia el desarrollo se incrementan el número de ensayos clínicos que realizan.¹²

El registro de ensayos clínicos a nivel mundial a noviembre de 2017 corresponde a 258,784. América del Norte y el resto de

los países con mayor participación con 92,341 (36%) y 121,750 (47%) respectivamente.¹³ Si comparamos estas mismas cifras para el 2016 podemos concluir que estas cifras van en ascenso, y en la última década, otros continentes se han ido incorporando como es el caso del continente asiático con gran participación, lo cual sugiere este incremento dado por su desarrollo y diversidad étnica.^{14,15}

Dentro de los tipos de intervenciones que más se están presentando se encuentran las drogas o biológicos, de los cuales ya se han registrado 122,901, seguidos por ensayos conductuales y otros 62,460, procedimientos quirúrgicos 22,113 y dispositivo médicos 24,957.¹⁶

Se puede observar al analizar de manera global todas estas cifras que se está promoviendo una transición en cuanto a la realización de los ensayos clínicos, los cuales se están perfilando cada vez más hacia países emergentes como es el caso de India y Sur América. El pronóstico para el 2020 nos indica que los estudios clínicos aún en su mayoría serán conducidos en países desarrollados pero que hay un porcentaje elevado de los mismos que se llevarán a cabo en países emergentes. Entre estos países, China, se presenta como el líder del grupo con el mayor crecimiento en los siguientes 5-7 años.¹⁷

Por todo lo antes expuesto la industrialización de los ensayos clínicos está provocando un desplazamiento relativo de la investigación clínica hacia países no occidentales, aunque países como los Estados Unidos aún lideran esta actividad. Todo este movimiento es consecuencia de la necesidad que tiene la industria de disponer de un mayor número de pacientes incluidos y poder realizar ensayos competentemente grandes, con velocidad activa en el reclutamiento y manteniendo lo más bajo posibles los costos de estas investigaciones.

La importancia de realizar investigaciones médicas en una plataforma global o internacional no puede ser exagerada en los tiempos actuales. Los patrocinadores están alentando los ensayos clínicos internacionales por una serie de razones una de ellas la gran heterogeneidad de la muestra que incrementa la representatividad de las diversas poblaciones y nos ahorramos el tiempo de entrar el nuevo fármaco a cada país con un ensayo clínico Fase III para demostrar los niveles de toxicidad y seguridad para esa población. A nivel mundial, los ensayos clínicos están bajo una creciente presión para cumplir las metas de reclutamiento de pacientes de forma rápida y eficiente, a veces con recursos muy limitados.¹⁸

La realización de ensayos clínicos en múltiples países aumenta el acceso a los sujetos de estudio potencialmente elegibles. Es razonable creer que los ensayos internacionales se completarán más rápida y eficientemente, lo que conducirá a un avance vertiginoso en la ciencia y la conservación de recursos específicos de investigación. El rápido desarrollo en la ciencia puede reducir la carga de la enfermedad, promover la salud, y extender la longevidad para todas las personas. Además, la generalización, una de las metas de la medicina translacional, se incrementará al reclutar pacientes de múltiples países y múltiples etnias. Además, la mejora de la salud global puede ser posible cuando ciertos tipos de ensayos clínicos se llevan a cabo en países que de otro modo no tendrían acceso a un medicamento innovador o intervención. Existen además una serie de dificultades para los países desarrollados como es el caso del encarecimiento de los estudios, los largos plazos para la aprobación de los ensayos, las dificultades en el reclutamiento y las particularidades de los criterios de inclusión y exclusión, las exigencias regulatorias, la disyunción entre la investigación clínica y la práctica médica habitual, y la globalización de la investigación clínica.¹⁹

Por todos estos motivos los países latinoamericanos deben incorporarse con más fuerza al desarrollo de la investigación clínica en nuestro continente, independientemente de las ventajas tanto en experiencia para los médicos y personal científico como para los pacientes. Son una herramienta de investigación clave para avanzar el conocimiento médico y la atención al paciente.²⁰

América Latina está en condiciones de incorporarse con mayor vehemencia a la investigación clínica. Ofrece un suministro de médicos altamente capacitados con estándares de formación médica altos y sitios bien equipados para la realización de ensayos clínicos. Profesionales con formación en estudios clínicos son parte de una comunidad respetada que intercambia experiencia clínica y científica. La experiencia ha demostrado que los sitios de investigación proporcionan datos de forma fiable de alta calidad en el plazo requerido. En general, los médicos están dispuestos a participar en ensayos clínicos porque la oportunidad trae avances médicos a sus pacientes, ofrece prestigio profesional, y es una fuente adicional de ingresos.

Los ensayos clínicos, ayudan a mejorar y avanzar en la atención médica. También pueden ayudar a los responsables de la toma de decisiones en la atención de la salud a dirigir los recursos a las estrategias y tratamientos que mejor funcionen.²¹

Referencias bibliográficas

1. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?ur=CONSLEG:2001L0020:20090807:ES:PDF>. Consultado el 10 de noviembre junio de 2017.
2. Juan José Calva-Mercado, M.C., M.Sc. Estudios clínicos experimentales. salud pública de México / vol.42, no.4, julio-agosto de 2000.
3. Laporte, J.R. 1993. Principios básicos de investigación clínica. Astra-Zeneca. Barcelona.
4. Joan-Ramón Laporte. Principios básicos de la investigación clínica. 2da Edición 2010 files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/principios_basicos_inv_clin.pdf
5. Prevalence of Coronary Heart Disease --- United States, 2006—2010. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6040a1.htm>
6. Sandra L. Alfano, PharmD, FASHP, CIP. Conducting Research with Human Subjects in International Settings: Ethical Considerations. Yale J Biol Med. 2013 Sep; 86(3): 315–321.
7. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use [Internet] [Accessed 2012 Oct 9]. Available from: <http://www.ich.org/>
8. Proyecto BEST. Investigación Clínica en Medicamentos. BD-Metrics. Datos y Análisis 13.ª Publicación. Disponible en <http://www.medicamentos-innovadores.org/sites/default/files/medinnovadores/Espa%C3%B1ol/Informe%20BEST/Informes%20semestrales/2012/Resultados%20BDMetrics%2013%C2%AA%20publicaci%C3%B3n.pdf>. Consultado el 18 de junio de 2013.
9. Haffner ME, Whitley J, Moses M. Two decades of orphan product development. Nat Rev Drug Discov. 2002; 1: 821-5.
10. Hansson SO. Experiments before science – what science learned from technological experiments. In: Hansson SO (ed) The role of technology in science. Philosophical perspectives 2014. Dordrecht: Springer, in press.
11. Williams DDR, Garner J. The case against “the evidence”: a different perspective on evidence-based medicine. Brit J Psychiat 2002;180:8–12.
12. Hayashi K, Masuda S, Kimura H. Analyzing global trends of biomarker use in drug interventional clinical Studies. Drug Discov Ther. 2012; 6: 102-7.
13. Clinicaltrials.gov. (2017). Studies on Map- ClinicalTrials.gov. [Sitio en inter-net] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map?map=SA> [Fecha de consulta Nov. 2017].
14. Clinicaltrials.gov. (2017). Studies on Map- ClinicalTrials.gov. [Sitio en inter-net] Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/search/map?map=SA> [Fecha de consulta Nov. 2017]
15. Chu S, Kim E, Jeong S, Park G. Factors associated with willingness to participate in clinical trials: a nationwide survey study. BMC Pub Health [Internet]. 2015;15 (1):10. Recuperado a partir de: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4306240&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
16. Clinicaltrials.gov. (2017). Studies on Map- ClinicalTrials.gov. [Sitio en inter-net] Disponible en: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends> [Fecha de consulta Nov. 2017].
17. Markets, R.(2016). New Trends in the 2015 Global Clinical Development Outsourcing Market. [Sitio de internet] Pnewswire.com. Disponible en: <http://www.pnewswire.com/news-releases/new-trends-in-the-2015-global-clinical-development-outsourcing-market-300109576.html> [Fecha de consulta Jun. 2016]
18. Greg Minisman, MA1, Minal Bhanushali, MD2, Robin Conwit, MD2, Gil I Wolfe, MD3, Inmaculada Aban, M.S., Ph.D1, Henry J Kaminski, MD4, and Gary Cutter, Ph.D1. Implementing Clinical Trials on an International Platform: Challenges and Perspectives. J Neurol Sci. 2012 February 15; 313(1-2): 1–6. doi:10.1016/j.jns.2011.10.004.
19. Sertkaya A, Birkenbach A, Berlind A, Eyraud J. Examination of clinical trial costs and barriers for drug development. U.S. Department of Health and Human Services. Assis Secret Plan Eval(ASPE); 2014.
20. <http://www.phrma.org/science/progress-in-treating-disease>
21. Thelvia I. Ramos, MD, MSc, Karina Alexandra Castro, MSc, Luis Santiago Escalante. Advances in Clinical Research in Ecuador. Therapeutic Innovation & Regulatory Science. Vol 51, Issue 3, 2017

Dra. Thelvia I. Ramos

MD. Especialista en Genética Clínica y Molecular. M.Sc. en Biotecnología Mención Ensayos Clínicos. Universidad de las Fuerzas Armadas-ES-PE. Departamento de Ciencias de la Vida y la Agricultura

REALIZAMOS PRUEBAS EN:

- Microbiología
- Parasitología
- Marcadores Tumorales
- Biología Molecular
- Citología Vaginal
- Coagulación y Hemostasia
- Endocrinología
- Hematología
- Inmunología
- Bioquímica Clínica
- Uroanálisis
- Toxicología y Drogas
- Citometría de Flujo
- Micología



PBX.: 3 945 120

INVESTIGACIÓN ± DOCENCIA ± SERVICIO

www.zuritalaboratorios.com

contacto@zuritalaboratorios.com
contacto@zuritalaboratorios.com